



ОТРИМАННЯ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ ПРОТИ БІЛКІВ КОРОНАВІРУСУ SARS-COV-2 ДЛЯ РОЗРОБКИ ІМУНОХРОМАТОГРАФІЧНИХ ТЕСТІВ ДЛЯ ШВИДКОЇ ДІАГНОСТИКИ COVID-19

*Стасик О.В., Шуваєва Г.Ю.,
Вовк О.І., Чернишук С.В.*

Короткий опис: Застосування «швидких» діагностичних тестів на основі моноклональних антитіл є критичним для контролю захворюваності та превентивних протиепідеміологічних заходів, зокрема, при поширенні інфекційних захворювань.

Гібридомна технологія дозволяє отримати стабільні та ефективні клітинні лінії, що продукують високоспецифічні моноклональні антитіла у масштабах, необхідних для розробки, тестування та наступного серійного виробництва тест систем на основі імуноферментного (ІФА) чи імунохроматографічного (ІХА) аналізів.

В межах договору між Інститутом біології клітини та ТОВ «ХЕМА», за використанням методичних підходів молекулярної інженерії та гібридомної технології, було отримано високоселективні моноклональні антитіла до білків вірусу SARS-CoV-2. Як антиген для імунізації лабораторних мишей було обрано повнорозмірну форму нуклеокапсидного N-білка вірусу, який не виявляв високої частоти мутацій під час пандемії Covid-19.

Отримані у Відділі сигнальних механізмів клітини високоафінні моноклональні антитіла швидко і точно детектували присутність N-білка SARS-CoV-2 в біологічних зразках людини та були використані у складі ІФА та ІХА тест-систем, розроблених компанією «ХЕМА», які можуть бути застосовані, зокрема, і за межами спеціалізованих лабораторій.

Слід зазначити, що колектив виконавців володіє унікальним досвідом для успішного використання гібридомної технології, яка дозволяє розширити спектр моноклональних антитіл, необхідних для розробки нових ефективних тест-систем для детекції збудників інфекційних захворювань чи маркерів низки патологічних станів людини, зокрема небезпечних і розповсюджених захворювань, як ковід, туберкульоз, гепатити різної етіології, а також для швидкої діагностики черепно-мозкових травм.

СПОСІБ ОТРИМАННЯ ФЛАВІНМОНОНУКЛЕОТИДУ (5'-ФМН)

*Воронівський А.Я., Дмитрук К.В.,
Ішук О.П., Сибірний А.А.,
Федорович Д.В., Яцишин В.Ю.*

Короткий опис: Винахід відноситься до галузі біотехнології і є способом отримання флавінмононуклеотиду (ФМН) за допомогою рекомбінантних штамів дріжджів *Candida famata* (*C. famata*). 5'-ФМН (рибофлавін-5'-фосфат) є сполукою, яка відіграє важливу роль як коензим у різноманітних ферментативних реакціях у живих організмах і є ефективним засобом профілактики і лікування захворювань, пов'язаних з порушенням біосинтезу цієї сполуки.

Препарати ФМН, отримані ферментативним способом, можуть знайти застосування як: 1 - лікарські препарати, які не містять домішок з невстановленою біологічною активністю; 2 - реактиви високого ступеня чистоти; 3 - проміжні продукти для отримання флавінаденіндинуклеотиду (ФАД) та його похідних; 4 - компоненти системи біоломінісцентного аналізу. Відомо, що 5'-ФМН у промислових масштабах отримують шляхом фосфорилювання рибофлавіну (РФ) хімічними агентами, що приводить до утворення препарату, який містить побічні продукти: ізомерні форми флавінмононуклеотиду, такі як 2'-ФМН і 4'-ФМН, рибофлавін динуклеотиди (5',4'-ФДН і 5',3'-ФДН), а також поліфосфати, які не мають вітамінної активності. Очищення 5'-ФМН від цих сполук є складним завданням. Комерційні препарати містять не більше 74% натрієвої солі 5'-ФМН, крім того, препарати ФМН, отримані таким способом, є дуже дорогими, що знижує можливість їх широкого використання у практиці.

Суть винаходу полягає у введенні в геном дріжджів фрагменту ДНК, який несе генетичну інформацію про синтез ФМН під контролем сильного конститутивно-го промотора, що забезпечує високий рівень експресії гена FMN1 і нагромадження цільового продукту - ФМН, а не суміші флавінових нуклеотидів, ФМН і ФАД, як це має місце при використанні бактерійної моделі. Біосинтез ФМН і ФАД у дріжджів *C. famata* здійснюється за допомогою послідовної каталітичної дії 2 різних ферментів - РФ-кінази (КФ 2.7.1.26) та ФАД-синтетази (КФ 2.7.27.2), які забезпечують утворення ФМН і ФАД у незначній кількості, необхідній для життєдіяльності клітини.